

*Тема лекции*

ПИКОРНАВИРУСЫ.

ЭНТЕРОВИРУСЫ

(вирусы полиомиелита,

Коксаки, ЕСНО)

# План

- 1. Общая характеристика и классификация пикорнавирусов.
- 2. Энтеровирусы. Биологические свойства возбудителей полиомиелита. Патогенез и клинические проявления.
- 3. Лабораторная диагностика и методы профилактики.
- 4. Вирусы Коксаки А и В, вирусы ЕСНО.

# Пикорнавирусы (семейство Picornaviridae)

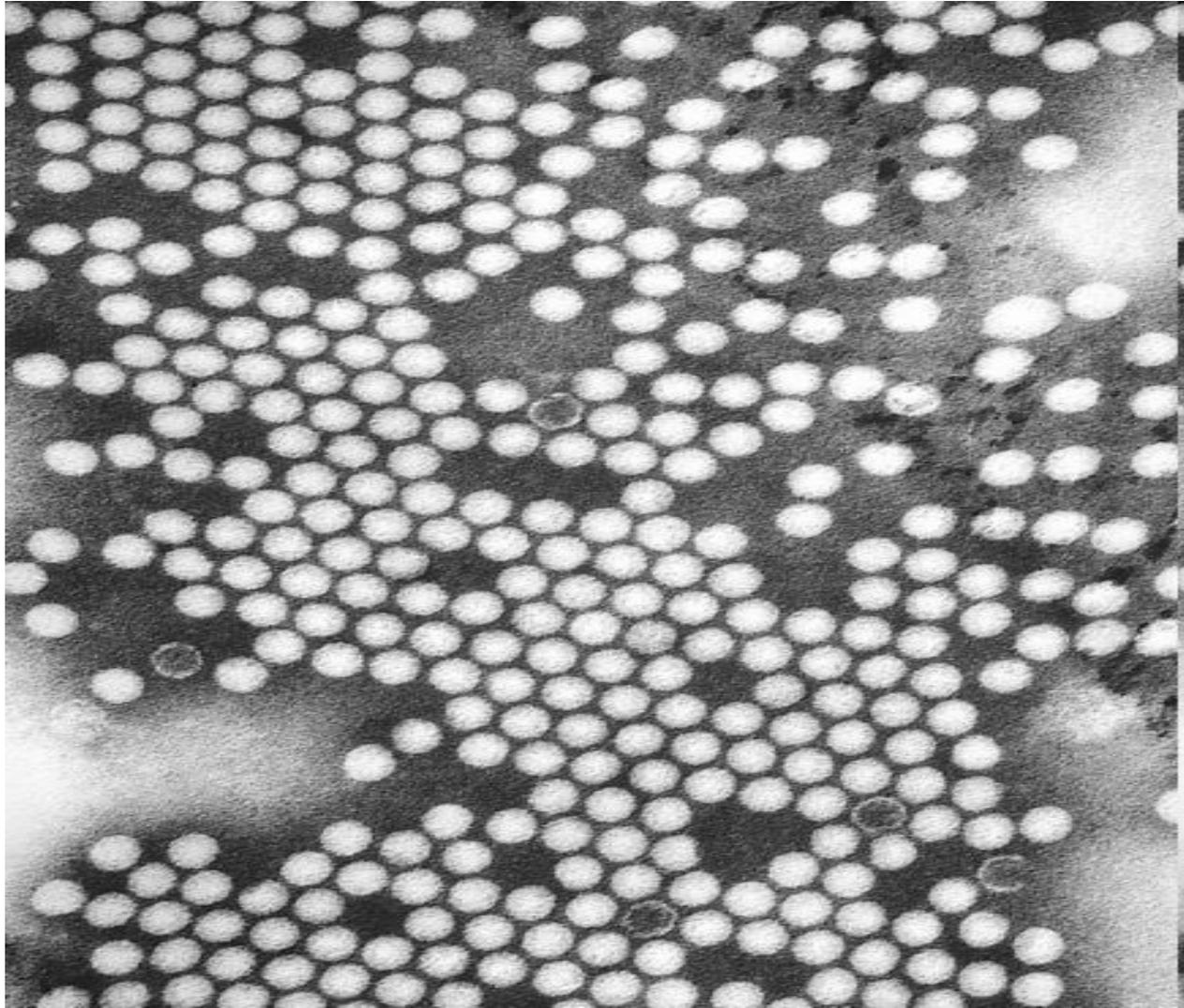
- Пикорнавирусы (от итал. piccolo – малый, + англ. rna – рибонуклеиновая кислота) – семейство безоболочечных вирусов, содержащих однонитевую положительно заряженную РНК.

# Классификация представителей семейства Picornaviridae

## Классификация представителей семейства Picornaviridae

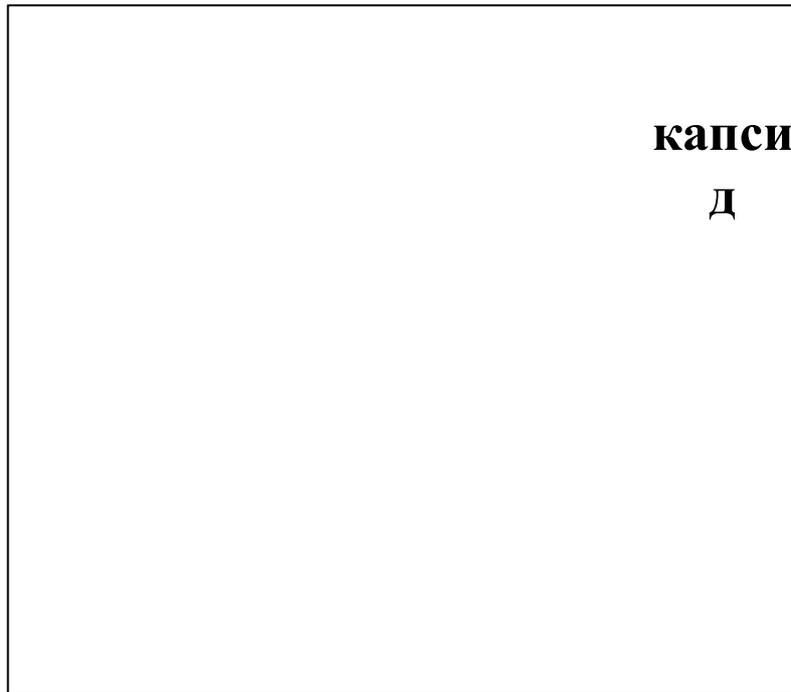
РОД	ПРЕДСТАВИТЕЛИ
Enterovirus	Вирусы: полиомиелита типа 1,2,3; Коксаки группы А и В; ЕСНО; энтеровирусы 68-71 типов
Rhinovirus	Риновирусы человека(>100типов)
Aphtovirus	7 серотипов
Hepatovirus	2 серотипа
Cardiovirus	2 серотипа
Parecovirus	названия новых родов
Erbovirus	
Kobuvirus	

# Пикорнавирусы (электроннограмма)



# СТРОЕНИЕ и РЕПРОДУКЦИЯ ПИКОРНАВИРУСОВ

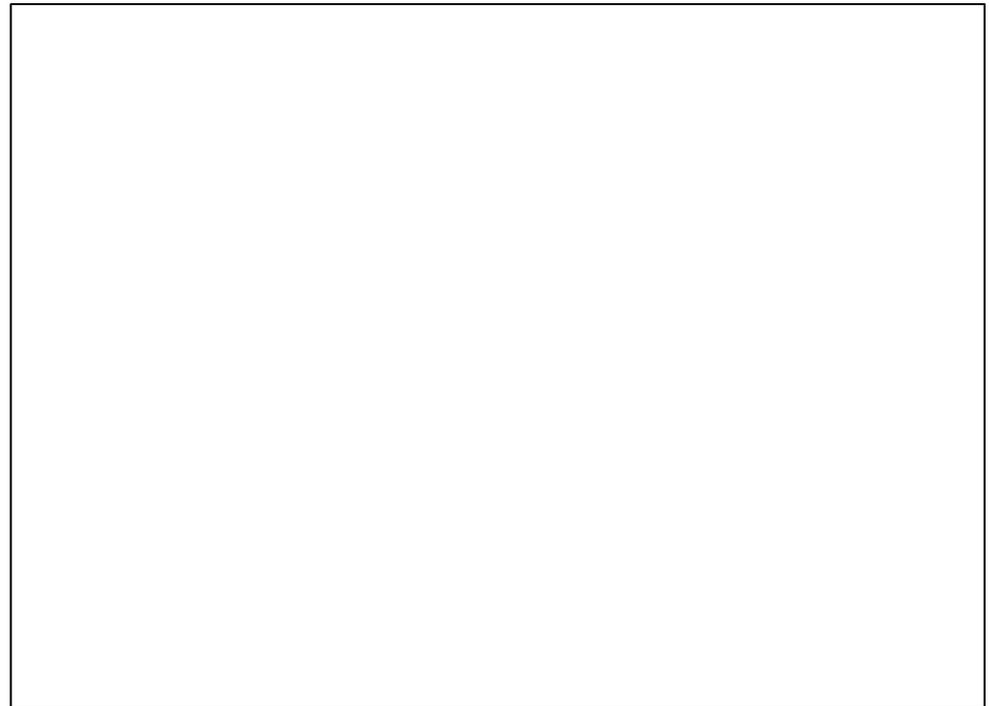
## СХЕМА строения пикорнавируса



Мелкие, просто организованные вирусы (средний  $d=20-30\text{нм}$ ).

Вирион состоит из икосаэдрического капсида, содержащего однонитевую плюс-РНК с протеином VPg.

## СХЕМА репродукции пикорнавируса



Геном вируса проникает в клетку путем эндоцитоза или путем инъекции РНК через ЦПМ клетки (1) → Репродукция (2-5) и сборка (6) вирионов происходит в цитоплазме и сопровождается ЦПД → выход – посредством лизиса клетки.

# **Э Н Т Е Р О В И Р У С Ы**

- (род **Enterovirus**, семейство **Picornaviridae**)

- **Энтеровирусы** (от греч. enteron – кишка) – группа РНК-содержащих вирусов, обитающих преимущественно в кишечнике человека и вызывающих разнообразные по клиническим проявлениям болезни человека.

**Энтеровирусы (лат. Enterovirus)** — включают 67 патогенных для человека серотипов:

- 3 типа вирусов полиомиелита;
  - 23 типа вирусов Коксаки А;
  - 6 типов вирусов Коксаки В;
  - 31 тип эховирусов;
  - еще 4 типа энтеровирусов 68-71.
- 
- Название энтеровирусов связано с их репродукцией в ЖКТ, однако энтерит они вызывают редко.

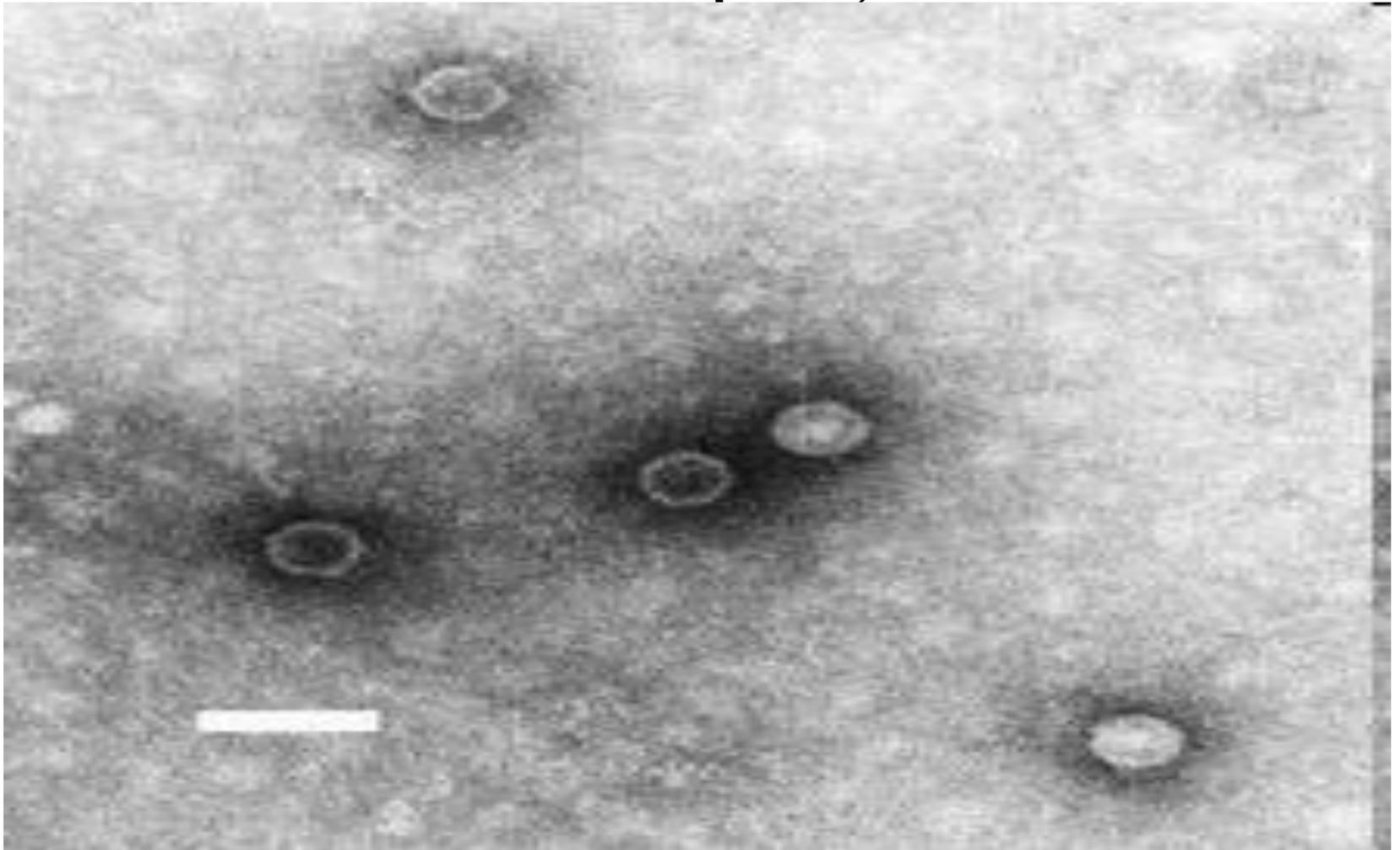
## Виды и серотипы рода Enterovirus

ВИДЫ	СЕРОТИПЫ	Количество серотипов
Полиовирус человека (Poliovirus)	Полиовирус 1, полиовирус 2, полиовирус 3	3
Энтеровирус А чел-ка (Human enterovirus A)	Вирусы Коксаки А человека (А2-А8,А10,А12 А14,А16), энтеровирус 71 человека	12
Энтеровирус В чел-ка (Human enterovirus B)	Вирусы Коксаки В человека (В1-В6), коксаки-вирус А9, ЕСНО-вирусы человека (1-7, 9, 11-21,24-27,29-33),энтеровирус 69 человека	36
Энтеровирус С чел-ка (Human enterovirus C)	Вирусы Коксаки А человека (А1,А11,А13, А15,А17-22,А24)	11
Энтеровирус D чел-ка (Human enterovirus D)	Энтеровирус 68 человека, энтеровирус 70 человека	2

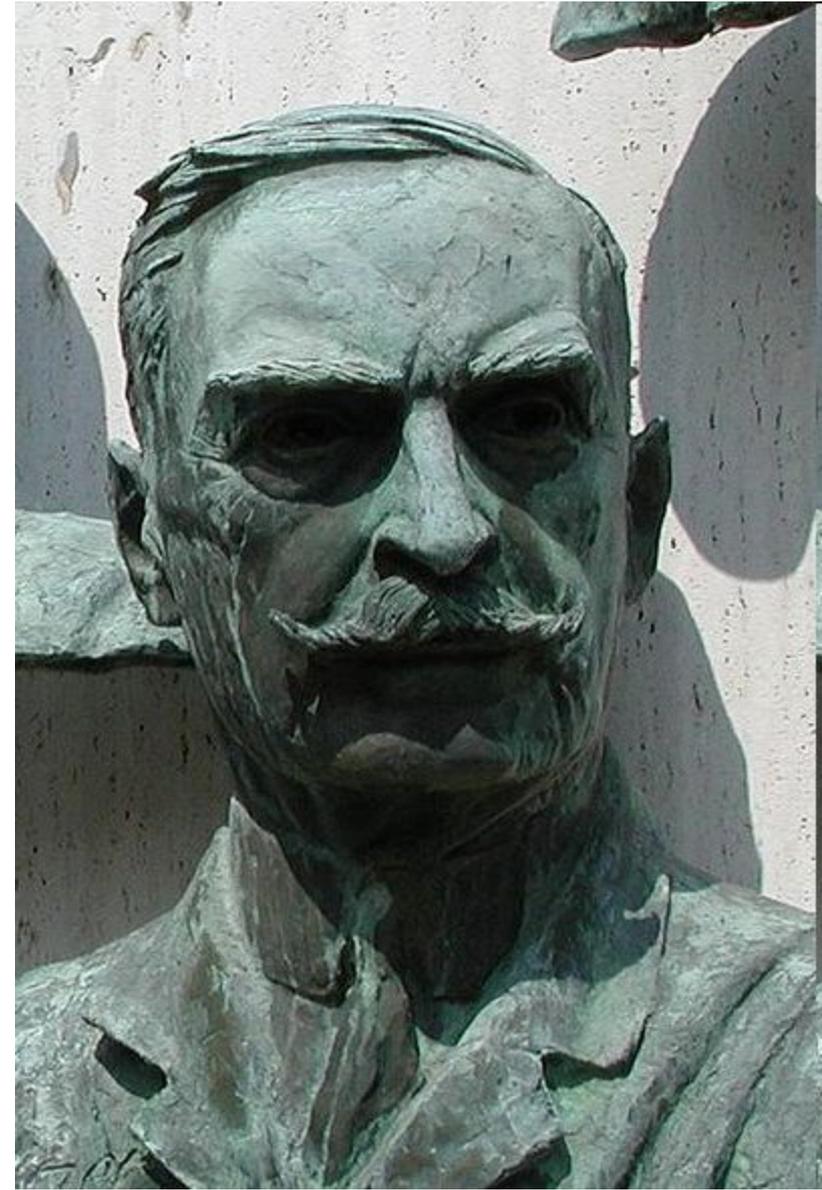
## Вирусы полиомиелита

*Полиомиелит* – острое инфекционное заболевание, вызываемое полиовирусами, для которых характерно преимущественное поражение серого вещества (от греч. *polios* – серый) спинного мозга и ствола головного мозга, с последующим развитием вялых параличей и парезов мышц ног, туловища, рук.

Вирус полиомиелита  
( $d = 8-12 \text{ nm}$ , икосаэдрический тип  
симметрии)



- Полиовирус был впервые выделен в 1909 году Карлом Ландштейнером (на фото) и Эрвином Поппером.
- Геном полиовируса был полностью расшифрован только в 1981 г.



**Антигенные свойства** – различают три серотипа: 1,2,3, не вызывающие перекрестного иммунитета.

**Эпидемиология:** источник – больной человек. Отмечается высокая восприимчивость человека к полиовирусам, причем, в более 90% случаев инфекцию вызывает полиовирус 1-го типа, чаще у детей от 6 мес до 5 лет). Вирус полиомиелита патогенен только для приматов, главным образом из-за того, что только у них есть соответствующие рецепторы.

***Основной путь передачи*** – фекально-оральный (**доказано А.Сэбиным**), вирус выделяется с испражнениями с конца инкубационного периода до 40-го дня болезни.

**Инкубационный период** - 7-14 дней.

**Сезонность** - подъем заболеваемости в летние месяцы года.

- Вирусы устойчивы к действию кислой среды, в том числе желудочного сока, а также обычных дезинфицирующих средств (этанолола, моющих средств) и сохраняют жизнеспособность при комнатной температуре несколько дней.

- Устойчив во внешней среде (в воде сохраняется до 100 суток, в испражнениях — до 6 мес), хорошо переносит замораживание, высушивание. Не разрушается пищеварительными соками и антибиотиками. Культивируется на клеточных культурах, обладает цитопатогенным действием. Погибает при кипячении, под воздействием ультрафиолетового облучения и дезинфицирующих средств

- Энтеровирусы распространены повсеместно. Более 90 % инфекций, вызванных вирусом полиомиелита, и более 50 % остальных энтеровирусных инфекций протекают стерто.
- Если симптомы появляются, то они чаще неспецифичны — лихорадка, воспаление верхних дыхательных путей. Характерная клиническая картина развивается лишь в небольшой части случаев.

ПАТОГЕНЕЗ

ИНФЕКЦИИ

Входными воротами инфекции является слизистая оболочка носоглотки или кишечника.

- Во время инкубационного периода (7-14 сут.) вирус размножается в лимфоидных образованиях глотки и кишечника, затем проникает в кровь и достигает нервных клеток (особенно двигательных клеток передних рогов спинного мозга и ядер черепно-мозговых нервов).

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ

ИЗМЕНЕНИЯ

Наиболее выраженные морфологические изменения обнаруживаются в нервных клетках передних рогов спинного мозга.

- Нервные клетки подвергаются дистрофически-некротическим изменениям, распадаются и гибнут. С меньшим постоянством подобным же, но менее выраженным изменениям подвергаются клетки мозгового ствола, подкорковых ядер мозжечка и ещё в меньшей степени — клетки двигательных областей коры головного мозга и задних рогов спинного мозга. Часто отмечается гиперемия и клеточная инфильтрация мягкой мозговой оболочки. Гибель  $1/4$ — $1/3$  нервных клеток в утолщениях спинного мозга ведет к развитию пареза. Полные параличи возникают при гибели не менее  $1/4$  клеточного состава.

# Течение

- В большинстве случаев полиомиелит протекает бессимптомно и инфекцию можно обнаружить лишь с помощью лабораторных исследований. В других случаях после инкубационного периода (3-35, чаще 9-11 сутки) появляются признаки заболевания.

# ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ЭНТЕРОВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ



# О С Л О Ж Н Е Н И Я

- После окончания острых явлений погибшие клетки замещаются глиозной тканью с исходом в рубцевание. Размеры спинного мозга (особенно передних рогов) уменьшаются: при одностороннем поражении отмечается асимметрия.
- В мышцах, иннервация которых пострадала, развивается атрофия. Изменения внутренних органов незначительные — в первую неделю отмечается картина интерстициального миокардита.

# Клинические проявления и особенности иммунитета

- Клиника: выделяют три клинические формы – паралитическую, менингеальную (без параличей) и abortивную (легкую)
- Иммунитет: стойкий пожизненный типоспецифический, обусловленный наличием вируснейтрализующих антител, среди которых важная роль принадлежит местным секреторным антителам слизистой глотки и кишечника. Пассивный естественный иммунитет сохраняется в течение 3-5 недель после рождения ребенка.

# Микробиологическая диагностика полиомиелита

- **Вирусологический метод:**

*Материал для исследования:* испражнения, смывы с носоглотки от больных и вирусоносителей; секционный материал—головной и спинной мозг, содержимое кишечника.

*Алгоритм:* заражение культуры клеток→наличие ЦПД (бляшкообразование) → типовая идентификация в РН, РИФ, ИФА.

- **Серологический метод:**

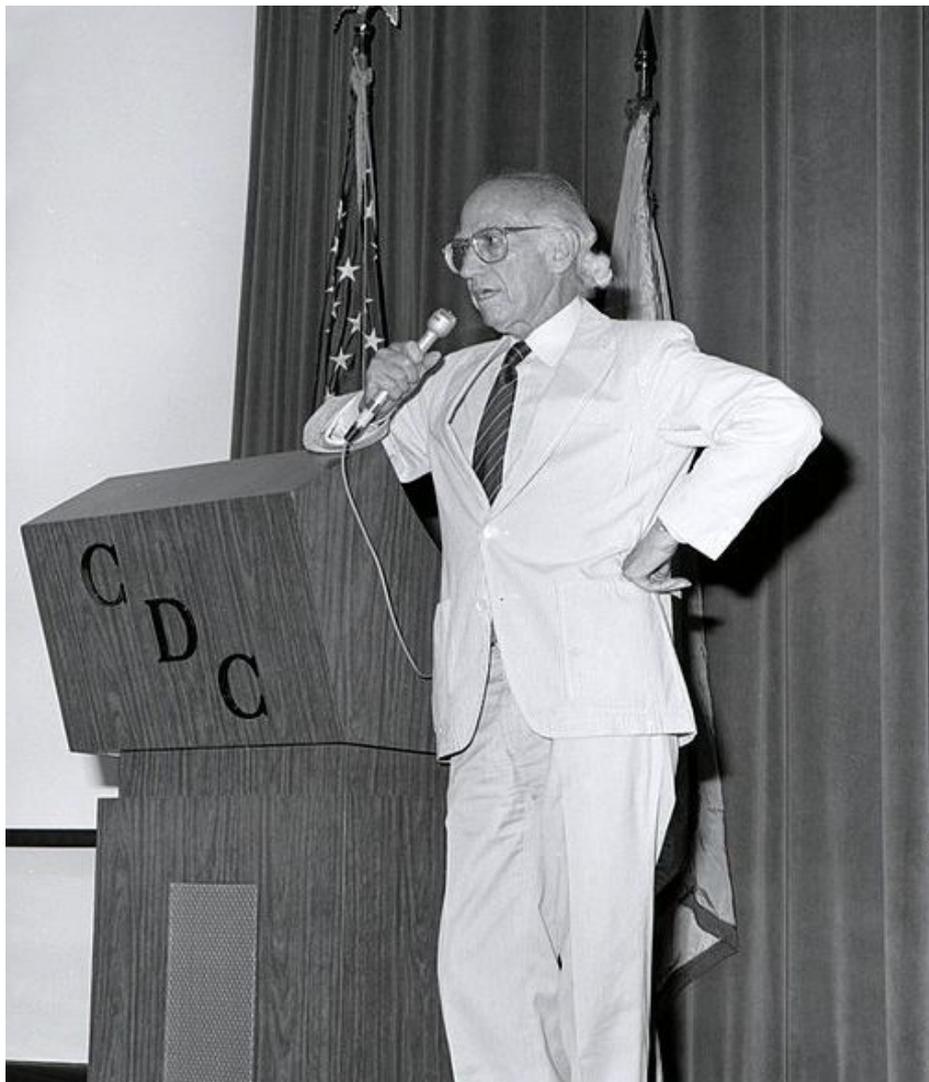
*Материал для исследования:* сыворотка крови

*Алгоритм:* выявление с помощью РН, РСК специфических IgM или 4-кратного нарастания титра антител в парных сыворотках (в остром периоде и периоде реконвалесценции).

# Специфическая профилактика полиомиелита

- В 1953г. – разработана и внедрена инактивированная вакцина (Д.Солк, США).
- В 1956г. – разработана живая вакцина из аттенуированных штаммов трех типов вируса полиомиелита (А.Сэбин, США).
- В 1958г. – М.П.Чумаков и А.А.Смородинцев разработали первую живую пероральную вакцину из трех штаммов Сэбина

# Джонас Солк



# Альберт Себин



ALBERT SABIN, M.D.

# Вирусы Коксаки (англ. Coxsackievirus)

- — несколько видов РНК-содержащих энтеровирусов которые хорошо размножаются в желудочно-кишечном тракте. До 30 видов вирусов Коксаки относят к трем группам энтеровирусов человека А, В и С. Вирусы Коксаки являются одной из основных причин возникновения асептического менингита.

Вирусы Коксаки были описаны в 1948-49 гг. Гилбертом Даллдорфом, исследователем из New York State Department of Health (Нью-Йорк).

- На мышинной модели Даллдорф пытался выявить инфекционный агент из стула больных полиомиелитом, дающий защиту от полиомиелита.
- Инфекции, которые вызывали обнаруженными вирусами, часто имели слабые симптомы полиомиелита.
- Новому семейству вирусов было дано название Коксаки, по имени небольшого городка в штате Нью-Йорк, где Даллдорф из фекалий выделил первые штаммы.
- В 2007 году случилась вспышка инфекции вирусами Коксаки в Восточном Китае. Погибли 22 ребенка, были заражены более 800 человек, 200 детей госпитализированы.

# Вирусы Коксаки А

- Вирусы Коксаки А вызывают у человека ангину, пузырчатку в полости рта и конечностей, полиомиелитоподобные заболевания, диарею у детей; возможна сыпь.
- Вирусы Коксаки типа А обычно инфицируют кожу и слизистые оболочки, вызывают острый геморрагический конъюнктивит, энтеровирусный везикулярный стоматит с экзантемой, заболевания верхних дыхательных путей и асептический менингит, а также заболевания горла (герпангина).

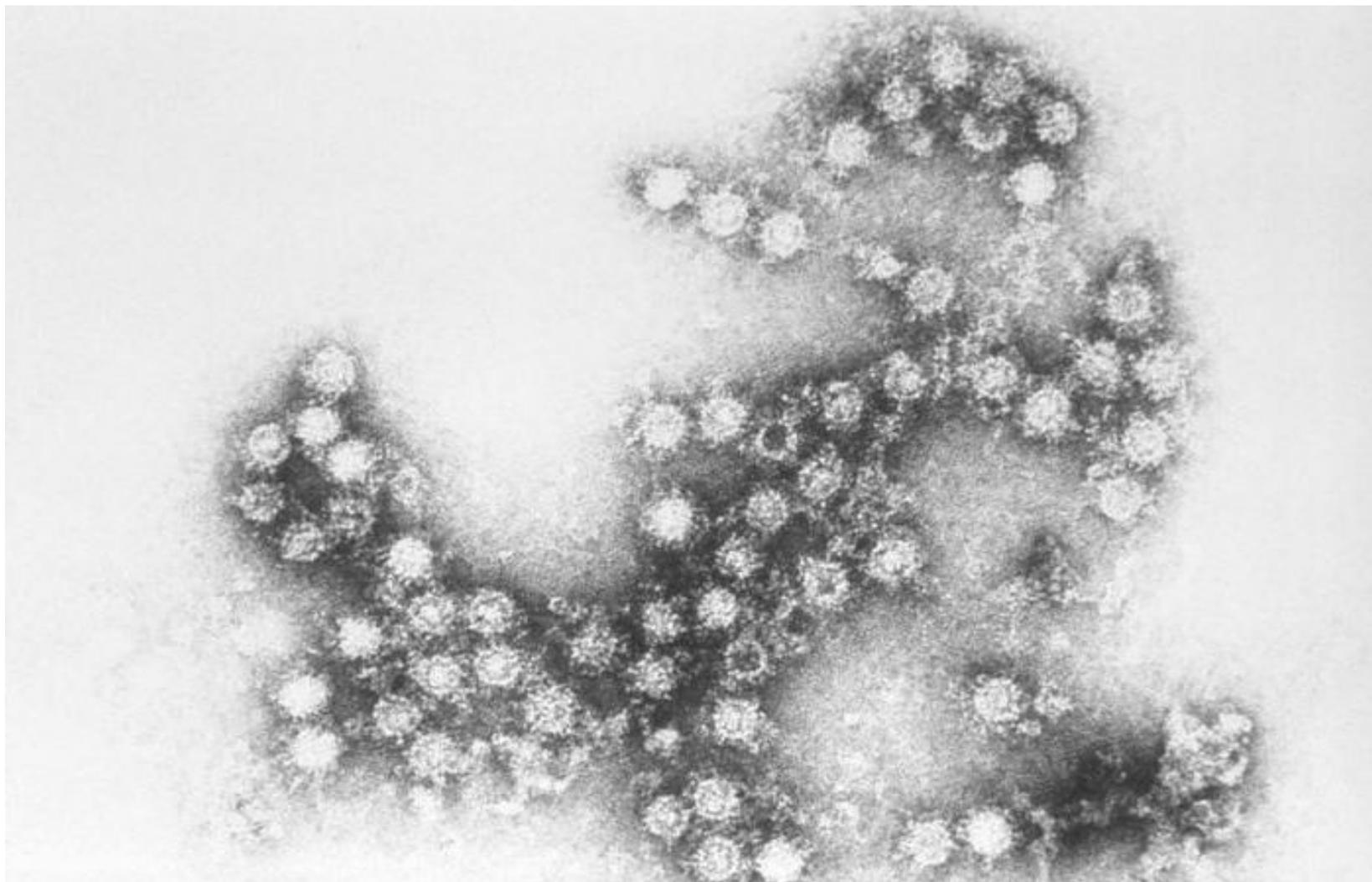
плеврдинию (эпидемическая миалгия  
**Вирусы Коксаки В** вызывают у  
или болезнь Борнхольма) начинается  
человека полиомиелитоподобные  
внезапно с сильнейшей  
заболевания, энцефалит, миокардит,  
приступообразной боли в мышцах  
плеврдинию (эпидемическая миалгия  
живота или нижних отделах грудной  
или болезнь Борнхольма) начинается  
клетки. Сопровождается ознобом,  
внезапно с сильнейшей  
повышением температуры до 39-40°C.  
приступообразной боли в мышцах  
живота или нижних отделах грудной  
клетки. Сопровождается ознобом,  
повышением температуры до 39-40°C.

## **Вирусы Коксаки типа В**

инфицируют сердце, плевру, печень и поджелудочную железу, вызывают миокардит, перикардит и гепатит (воспаление печени, не связанное с гепатотропными вирусами).

Инфекция сердца может вызывать перикардальную эффузию.

# Вирусы Коксаки



## **Пятнисто-папулезная сыпь на лице (вирус Коксаки).**

При инфекциях, вызванных вирусами Коксаки, главным образом А-9. А-16. А-10, А-5. В-3 и В-5. встречается пятнисто-папулезная, петехиальная и везикулярная сыпь. Другие серотипы вызывают сыпь в единичных случаях.

У девочки (см. фото): на фоне лихорадочного состояния, вызванного вирусом Коксаки, на лице появилась пятнисто-папулезная сыпь

# Микробиологическая диагностика Коксаки-инфекции

- Вирусологический метод:
- *Материал для исследования:* испражнения, смывы с носоглотки
- *Алгоритм:* заражение культуры клеток или мышей-сосунков → наличие ЦПД или характер патологических изменений у зараженных мышей → идентификация в РН, РТГА, РСК, ИФА
- Серологический метод:
- *Материал для исследования:* сыворотка крови
- *Алгоритм:* выявление нарастания титра антител в РТГА, РСК, РН, ИФА

# ВИРУСЫ ЕСНО

- Вызывают ОРВИ, асептический менингит, полиомиелитоподобные заболевания; возможна сыпь.

## Микробиологическая диагностика

### Вирусологический метод

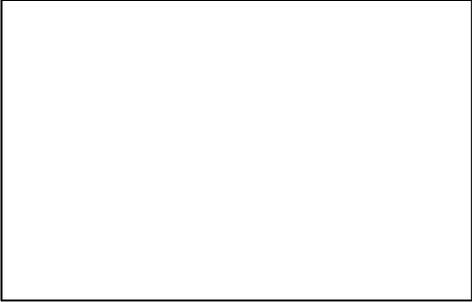
*Материал для исследования:* СМЖ, испражнения, отделяемое носоглотки

*Алгоритм:* заражение культуры клеток почек обезьян → наличие ЦПД → идентификация в РН, РТГА, РСК, ИФА

### Серологический метод

*Материал для исследования:* сыворотка крови

*Алгоритм:* выявление нарастания титра антител в РТГА, РСК, РН, ИФА)



## **Сыпь на туловище (вирус ЕСНО-19).**

**Высыпания могут  
быть пятнисто-  
папулезными,  
везикулярными,  
петехиальными или  
полиморфными.**

**Пятнисто-  
папулезная сыпь  
на лице (вирус  
ЕСНО-19).**